ACADÉMIE POLONAISE DES SCIENCES ET DES LETTRES

COMPTES RENDUS MENSUELS
DES SÉANCES
DE LA CLASSE DE MÉDECINE

MARS 1938, No 3

CRACOVIE
ACADÉMIE POLONAISE DES SCIENCES ET DES LETTRES
17, RUE SŁAWKOWSKA

CLASSE DE MÉDECINE

SÉANCE DU 14 MARS 1938

Communications:

1) M. L. Tochowicz. Experimentelle und klinische Kreislaufuntersuchungen bei Hyperthyreosezuständen.

RÉDACTION: 17, RUE SŁAWKOWSKA
(ACADÉMIE POLONAISE DES SCIENCES ET DES LETTRES)
PROF. DR. ST. CIECHANOWSKI.

CLASSE DE MÉDECINE

EXTRAIT DU PROCÈS-VERBAL.

Présidence de M[r] H. Hoyer.

Experimentelle und klinische Kreislaufuntersuchungen bei Hyperthyreosezuständen.

Communication de M. Leon Tochowicz.

Die experimentellen Untersuchungen über die Thyroxinwirkung (Schering-Kahlbaum und Hoffmann-La Roche) wurden an 16 Kaninchen und 6 Hunden ausgeführt.

1) Die tägliche subkutane Verabreichung von 4 mg Thyroxin führt bei Kaninchen, unter allgemeinem Gewichtsverlust, der 50% des Ausgangswertes erreicht, binnen 6 bis 8 Tagen zum Tode. Ausser einer beschleunigten Herzaktion wurden EKG-Veränderungen, nämlich eine Vertiefung der Q-Zacke und eine Senkung des ST-Zwischenstückes in der I. und II. Ableitung bei Thyroxinbehandlung festgestellt. Nach protrahierter Thyroxinverabreichung wurde die T-Zacke in der I. Ableitung gänzlich vermisst, in der II. Ableitung wies sie eine Abflachung auf, wobei sie jedoch bis ans Lebensende des Kaninchens in dieser Ableitung erhalten blieb. Die P-Zacke blieb unverändert. Bei der Obduktion wurde bei gefallenen Tieren die linke Kammer in systolischem Zustande, also gänzlich blutleer, die Vorhöfe und die rechte Kammer gedehnt und mit Blut angefüllt vorgefunden. Das ganze Blutadersystem war ebenfalls mit Blut überfüllt. (Das Gewicht des blutleeren Herzens überstieg niemals das Herzgewicht der Kontrolltiere. Prozentual war das Gewicht des Herzens der Versuchstiere im Verhältnis zum endgültigen Körpergewicht nach dem Tode bedeutend höher als bei den Kontrolltieren und erreichte 0·8% anstatt 0·36% bis 0·42%). Der Herzmuskel selbst wies keine makroskopischen Veränderungen auf. In histologischen Präparaten der Kammer- sowie Vorhofmuskeln (Färbung mit Eosin, Sudan und Hämatoxylin) konnten nur spärliche Fibroblastenanhäufungen in der Gegend der Kranzgefässe festgestellt werden.

2) Die Entfernung des Halssympathikus schwächt die toxische Thyroxinwirkung auf das Kaninchenherz, sie verlängert sogar deutlich

das Leben, nämlich um 16 bis 24 Tage. Endlich kommt es aber auch unter diesen Umständen und unter denselben Erscheinungen wie in der ersten Versuchsreihe zum tödlichen Ausgang.

Unmittelbar nach der Halssympathikusentfernung beobachtet man eine Vergrösserung der T-Zacke. In den ersten Tagen der Thyroxinbehandlung betrifft diese T-Vergrösserung alle Ableitungen. In der letzten Lebensperiode des Kaninchens folgt eine gänzliche T-Abflachung, es sinkt auch die QRS-Voltage. Im Gegensatz zur ersten Tiergruppe ist die Q-Zacke unter Thyroxinwirkung schwächer ausgebildet. Die P-Zacke weist so wie bei der ersten Tiergruppe keine greifbaren Abweichungen auf. Der Sektionsbefund und die histologischen Veränderungen des Kreislaufapparates sind dieselben wie in der ersten Versuchsreihe.

3) Im Gegensatz zu den an Kaninchen festgestellten Befunden verursacht die Sympathikusentfernung bei Hunden keine nennenswerten Unterschiede im Verhalten der Tiere während der Thyroxinbehandlung und deshalb werden beide Versuchsreihen zusammen besprochen. Alle Hunde, denen täglich 20 mg Thyroxin subkutan injiziert wurde, fielen binnen 19 bis 32 Tagen, bei einem bedeutend kleineren Prozentgewichtverlust als die Kaninchen. Unmittelbar nach der intravenösen Thyroxingabe kommt es zu einer Hemmung der Herzaktion, die manchmal auch 4 Stunden andauert. Die Kontrollinjektionen von 20 ccm einer 1/2‰ Na. bic.-Lösung blieben in diesem Falle gänzlich ohne Einfluss. Die Herzfrequenzzunahme liess sich erst nach der dritten Injektion feststellen. Die erste Thyroxingabe verursachte schon eine P-Vergrösserung in der II. und III. Ableitung. Die T-Zacke wies zuerst eine allmähliche, deutliche Vergrösserung in der II. und III. Ableitung auf; in den folgenden Tagen, etwa nach der 14. Injektion, begann die T-Zacke zu verschwinden, während sich die P-Zacke weiter vergrösserte; es verschwand auch das isoelektrische Stück zwischen P und T. Bei operierten Hunden ist die Q-Zacke in allen Ableitungen ausgebildet. Der Sektionsbefund war, was den Kreislaufapparat anbetrifft, ähnlich wie bei den Kaninchen. Histologisch wurden im Kammer- und Vorhofmuskel deutliche Fibroblastenanhäufungen im Stroma gefunden.

4) Die beiderseitige Vagusdurchschneidung am Halse verursachte in den Versuchen sehr schnell und zwar schon während 4 Tagen den Tod der Tiere, sowohl der Kaninchen als auch der Hunde. Unmittelbar nach der Nervendurchtrennung sah man im EKG bei Kaninchen und Hunden eine T-Senkung, während die P-Zacke in allen Ableitungen Vergrösserungen aufwies,

Der Kreislaufapparat bei Hyperthyreosezuständen.

Bezüglich des Verhaltens des Kreislauforgans bei Hyperthyreosezuständen teilt der Verfasser sein Untersuchungsmaterial mit Rücksicht auf das Alter in 2 Sondergruppen: die eine Gruppe umfasst 90 Kranke unter 40 Jahren, die zweite 70 Kranke im Alter von 40 bis 65 Jahren. Die Grundumsatzsteigerung schwankte bei diesen Kranken zwischen 25% und 95%. Der systolische Blutdruck schwankte in allen Fällen, in welchen die Kranken das 40. Lebensjahr nicht erreicht hatten, innerhalb der normalen Grenzen und überschritt niemals 140 mm Quecksilbersäule; öfters, etwa in 15% der Fälle, sank der Blutdruck unter 120 mm Hg. Der diastolische Blutdruck war in 75% der Fälle unter 50 mm Quecksilbersäule und schwankte in den übrigen Fällen zwischen 50 und 70 mm Hg. Die Blutdruckamplitude war gross und betrug 70—100 mm Hg. Das Herzminutenvolumen und die Blutströmungsgeschwindigkeit waren konform den Untersuchungen sonstiger Forscher in den kompensierten Fällen grösser; in den dekompensierten befanden sich beide Grössen innerhalb der normalen Grenzen. Auf 90 Fälle wurden nur bei 8 Kranken, deren Leiden vor 5 Jahren begonnen hat, Dekompensationserscheinungen festgestellt. Röntgenologisch konnte nur bei diesen 8 Kranken Linkshypertrophie des Herzens nachgewiesen werden; in den übrigen Fällen wurde klinisch und röntgenologisch festgestellt, dass die Herzgrösse sehr oft und zwar etwa in 60% der Fälle gänzlich normal, des öfteren sogar kleiner war. In den übrigen 40% war der Pulmonalisbogen deutlich ausgebuchtet und häufig konnte zugleich Hypertrophie bzw. Dilatation der rechten Kammer nachgewiesen werden. Nur in 4 Fällen war das Herz mitral konfiguriert.

Bei der elektrokardiographischen Untersuchung kam bei unseren Kranken eine hohe P-Zacke in der I. und II. Ableitung zum Vorschein. Die T-Zacke war nur bei 9 Kranken abnorm hoch, bei den übrigen wurde keine Vergrösserung festgestellt, im Gegenteil, in etwa 70% der Fälle kam sogar eine Abflachung in allen 4 Ableitungen vor. Es muss hervorgehoben werden, dass in all diesen Fällen weder Extrasystolie noch eine andere Rhythmusstörung vorkam.

Bei 5 Toten dieser Gruppe bot die Obduktion keine makroskopischen Veränderungen des Kreislaufapparates dar. Mikroskopisch wurden in einem Fall, sowohl im Muskel der linken wie auch der rechten Kammer Verfettungsherde, in den übrigen Fällen nur spärliche Lymphozyten- und Fibroblastenanhäufungen in der Gegend der Kranzgefässe nachgewiesen.

In der zweiten Gruppe, die 70 Kranke umfasst, die das 50-te Lebensjahr überschritten hatten, war in 15 Fällen (30%) der systo-

lische Blutdruck erhöht, er stieg über 160 mm Quecksilbersäule. Die Blutdruckamplitude war in allen Fällen dieser Krankengruppe vergrössert, nicht so deutlich jedoch wie in der ersten Beobachtungsreihe. Häufig, nämlich in 40% der Fälle, wurde Linkshypertrophie des Herzens nachgewiesen. Sonstige klinische Erscheinungen waren denen der ersten Krankengruppe ähnlich. Bei der elektrokardiographischen Untersuchung war nur bei 3 Kranken die T-Zacke vergrössert, bei 32 abgeflacht und bei 15 normal ausgebildet. Selten war die P-Zacke erhöht. In dieser Krankengruppe traten häufig Rhythmusstörungen auf und zwar in Gestalt von Vorhof- und Kammerextrasystolie (insgesamt 3%), paroxysmaler Tachykardie mit Flimmern, Flattern der Vorhöfe (9%) und Arhythmia absoluta infolge von Vorhof-Flimmern (12%).

Bei der Obduktion wurde bei 2 Verstorbenen dieser Gruppe Hypertrophie und Dilatation sowohl des linken wie auch des rechten Herzens festgestellt. Am Herzmuskeldurchschnitt waren in den beiden Kammern zahlreiche, verwaschene Herde grau-brauner Farbe von Linsengrösse sichtbar. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden in diesen Myokardherden spärliche Lymphozyten, reichlichere Fibroblasten, stellenweise schwach färbbare Muskelfasern vorgefunden. Ältere Herde wiesen Vernarbungserscheinungen auf, das Stroma war kompakter und enthielt eine grössere Anzahl von Fibroblasten.

Eine kritische Prüfung, der an Tieren vorgenommenen Versuche, der klinischen Hyperthyreosebeobachtungen und Sektionsbefunde führt zum Schluss, dass nicht immer eine spezifische anatomisch-pathologische Schädigung die Grundlage für die thyreotoxisch bedingten Kreislaufstörungen sein muss. In den Anfangsstadien der Krankheit, besonders bei jüngeren Leuten, sind die Kreislaufstörungen funktioneller Natur und beruhen auf einer verstärkten Herzarbeit, die ihrerseits eine Folge allgemeiner Störungen ist; die letzteren führen zu physikalisch-chemischen und biochemischen Veränderungen im Herzmuskel selbst, weil derselbe nicht genügend mit Sauerstoff versorgt wird. Diese Veränderungen entstehen infolge einer gesteigerten Sekretion der Schilddrüse und führen nach der einstimmigen Meinung vieler Forscher zur Glykogen-, Kreatinin- und Phosphagen-Abnahme, sowie zur Milchsäure- und Wasseranreicherung im Herzmuskel. Die Veränderungen sind in diesem Krankheitsstadium reversibel und verschwinden, wenn es mittels der angewandten Therapie gelingt, die Sekretproduktion zu hemmen oder das im Körper kreisende, giftige Sekret der Schilddrüse zu neutralisieren. In späteren Krankheitsstadien treten besonders bei älteren Leuten im Verlauf von thyreotoxisch bedingten Keislaufstörungen anatomische Veränderungen im

Herzmuskel selbst auf. Klinisch verraten sich diese anatomischen Herzschädigungen vor allem durch Rhythmusstörungen. Das erste Anzeichen sind in dieser Hinsicht oft Extrasystolien verschiedener Herkunft. Eine bedrohliche Erscheinung ist schon ein Anfall von paroxysmaler Tachykardie, die später in dauernde Tachykardie, mit durch Vorhofflattern bedingter völliger Arhythmie, übergehen kann. Von der Schwere der Myokardschädigung spricht in diesem Krankheitsstadium der Umstand, dass diese auf thyreotoxischer Grundlage entstehenden Rhythmusstörungen sich gar nicht oder nur sehr selten zurückbilden, obwohl alle anderen Krankheitserscheinungen teils mittels konservativer teils mittels chirurgischer Behandlung zurückgedrängt wurden. Diese schweren anatomischen Herzmuskelschädigungen kommen hauptsächlich bei älteren Leuten mit arteriellem Hochdruck vor, seltener bei jüngeren Menschen.

MM. les Membres de l'Académie qui font des communications pendant les séances, sont priés de remettre au Rédacteur, six jours au plus tard avant la date de la séance, une note pour servir à la rédaction du procès-verbal.

Les Comptes Rendus Mensuels des séances de la Classe de Médecine de l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres contiennent les extraits des travaux qui paraissent in extenso dans les Bulletins et autres publications de l'Académie.

Publié par l'Académie Polonaise des Sciences et des Lettres, sous la direction de M. St. Ciechanowski, (Cracovie, 17, rue Sławkowska. Académie Pol. des Sc. et des Lettres).

IMPRIMERIE DE L'UNIVERSITÉ.